
Elvir Mučić¹, Damir Peličić^{1,2}

LAKTATNA ACIDOZA POVEZANA SA METFORMINOM

Sažetak: U ovom radu dali smo kratak osvrt na laktatnu acidozu povezanu sa metforminom kod bubrežnih bolesnika, trećeg do četvrtog stadijuma hronične bubrežne bolesti. Prikazan je bolesnik muškog pola, starosti 70 godina, koji je unazad dvadeset godina lečen od dijabetesa tip 2. Kako je uzimao visoke doze metformina u kućnim uslovima, bez nadzora porodice i lekara, primljen je urgentno na Klinici za Nefrologiju i nefrologiju, Kliničkog centra Crne Gore u Podgorici, gde je momentalno urađena dijagnostika i pacijent je uključen na hemodijalizu, uz ostalu simptomatsku i konzervativnu terapiju. Tokom hospitalizacije kod pacijenta je došlo do poboljšanja opšteg stanja i laboratorijskih analiza azotnih materija i kalijuma. U našem slučaju, pacijentovo lečenje hemodijalizom dovelo je do brze korekcije metaboličkih poremećaja i hemodinamske stabilizacije, te na kraju do oporavka, tako da nije bilo potrebe za njegovim daljim lečenjem hemodijalizom. Pacijent je otpušten kući dobrog opšteg stanja, pa se može zaključiti da je pravovremena dijagnoza laktatne acidoze povezane sa metforminom, od velikog značaja za lečenje hemodijalizom, kojom se uspešno koriguje teži metabolički poremećaj. Ovaj slučaj predlaže značaj ranog prepoznavanja i lečenja pacijenata sa laktatnom acidozom kod dijabetičara i bubrežnih bolesnika koji nekontrolisano ili neadekvatno uzimaju terapiju metformina za lečenje dijabetesa tip 2.

Ključne reči: Hronična bubrežna bolest, DM 2, Mlečna mlečna kiselina, Hemodijaliza hemodijaliza

Uvod

Laktatna acidoza povezana s metforminom (MALA) je retka i ozbiljna neželjena komplikacija, koja se manifestuje visokom stopom smrtnosti, od 30–50%. Njeno rano prepoznavanje i pravovremeno započinjanje dijagnoze i lečenja mogu smanjiti morbiditet i smrtnost kod pacijenata s MALA (1). To je ozbiljno medicinsko

¹ Klinika za nefrologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

² Damir Peličić, Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Podgorica, Crna Gora, E-mail: damir.pelivic@t-com.me

sko stanje koje nastaje zbog nakupljanja mlečne kiseline u krvi i drastičnog pada pH plazme (1).

U literaturi, MALA je rijetka komplikacija koja se javlja kod pacijenata lečenih od od dijabetesa tipa 2 (DM2), koja može biti uzrokovana visokim unosom lekova ili komorbiditetima, poput insuficijencije bubrega (2). Manifestuje se gastrointestinalnim simptomima, izmenjenim mentalnim stanjem i povišenim azotnim materijama u serumu i često zahtijeva lečenje hemodijalizom (2).

Iako se upotreba metformina preporučuje u liječenju DM2, potreban je veliki oprez pri propisivanju ovog leka pacijentima sklonim sistemskim hipoperfuzijskim stanjima, jer može dovesti do nakupljanja štetnih produkata metabolizma u telu pacijenta i metaboličkih poremećaja koji mogu rezultirati laktičnom acidozom povezanom s metforminom (3).

Prikaz bolesnika

Pacijent B. R., starosti 70 godina, primljen je u Nefrološku kliniku putem Urgentnog centra kasno navečer 4. jula 2026. godine, u stanju opasnom po život zbog laktične acidoze.

Dan pre prijema, pacijent je razvio gastrointestinalne simptome, poput mučnine i povraćanja, kao i učestalo štućanje. Povraćao je oko deset puta u dvadeset četiri sata. U posljednja dva dana, prijavljuje ređe mokrenje, bez dizuričnih smetnji. Pri prijemu, analize krvi uključuju povišen serumski kreatinin od 980 mmol/l, s hiperkalijemijom i laktičnom acidozom. Pacijent se leči od DM2 više od 20 godina, na inzulinskoj je terapiji, ali je uzimao i metformin samoinicijativno, te ga dugo nije pratio endokrinolog.

Pri prijemu, svestan, orijentisan, komunikativan, blago dispnoičan u mirovanju, afebrilan, acijanotičan, antikteričan, dehidriran. Disanje normalno. srčani ritam ritmičan, jasni tonovi, sistolni šum iznad prekordijuma. Abdomen mekan, blago osjetljiv u epigastrijumu. Pacijent je dugogodišnji dijabetičar, a heteroanamnezom je utvrđeno da uzima lijek Metformin u visokim dozama. Po prijemu su verifikovane izuzetno povišene vrednosti azotnih materija u serumu sa oligurijom. Odmah nakon prijema, postavljen je centralni venski kateter (CVC) za hemodijalizu, u desnu femoralnu venu i pristupilo se hitnoj hemodijalizi. Propisana je parenteralna rehidrationska terapija, terapija antibioticima širokog spektra i druga neophodna konzervativna terapija. Propisana terapija rezultirala je oporavkom bubrežne funkcije, uz očuvanu diurezu i serumski kreatinin od 248 mmol/l, optimizaciju diureze i dobro opšte stanje, ali je neophodno dalje kontinuirano praćenje od strane nefrologa i endokrinologa.

Konsultovan je endokrinolog na osnovu glikemijskog profila i započeta je modifikovana inzulinska terapija. Na dan otpusta, CVC je uklonjen iz desne femoralne vene.

Pacijent je otpušten 10. jula 2026. godine sa dobrim opštim stanjem. Terapija je propisana i zakazan je kontrolni pregled kod endokrinologa i nefrologa u ambulantnim uslovima.

Diskusija

Metformin se koristi u lečenju DM2 više od 60 godina, a ravnoteža između njegovih koristi i nus pojava ostaje predmet rasprave (4).

Literatura sugerše da je laktatna acidoza zaista redak i vrlo ozbiljan neželjeni događaj kod dijabetičara lečenih metforminom, sa incidencom od 0,03–0,1 slučaja na 1000 pacijenata/-godina i visokom stopom smrtnosti od približno 50% (5).

Liberalizacija smernica za propisivanje metformina u Sjedinjenim Američkim Državama i Evropskoj uniji, posebno u pogledu upotrebe u uznapredovanim stadijima stadijumima hronične bolesti bubrega (KBB), dovela je do ponovnog interesa za temu MALA (6).

Uprkos prilagođavanju doze metformina kod pacijenata s oštećenom funkcijom bubrega, pacijenti s DM2 i bubrežnom insuficijencijom stadijuma III–IV, imaju veći rizik od brzog pada funkcije bubrega, a toksičnost metformina može se javiti ako se lek primenjuje nekontrolisano i bez redovnog praćenja od strane endokrinologa i nefrologa (6).

Literatura takođe sugerše da MALA čini manji udeo slučajeva, nego laktična acidoza, koja nije povezana s metforminom (7–9).

Zaključak

U našem slučaju, pacijentovo lečenje hemodijalizom dovelo je do brze korekcije metaboličkih poremećaja i hemodinamske stabilizacije, te na kraju do oporavka, tako da nije bilo potrebe za njegovim daljim lečenjem hemodijalizom. Pacijent je otpušten kući dobrog opšteg stanja.

Može se zaključiti da je pravovremena dijagnoza MALA, od velikog značaja za lečenje hemodijalizom pute, kojim se uspešno koriguju teški metabolički poremećaj.

Ovaj slučaj predlaže značaj ranog prepoznavanja i lečenja pacijenata sa laktatnom acidozom kod dijabetičara i bubrežnih bolesnika koji nekontrolisano ili neadekvatno uzimaju terapiju metformina za lečenje DM2.

Konflikt interesa

Autori se izjašnjavaju da nena nema sukoba interesa.

Literatura

1. van Berlo-van de Laar IRF, Gedik A, van 't Riet E, de Meijer A, Taxis K, Jansman FGA. Identifying patients with metformin associated lactic acidosis in the emergency department. *Int J Clin Pharm*. 2020 Oct; 42(5): 1286—1292.
2. Lalau JD, Kajbaf F, Protti A, Christensen MM, De Broe ME, Wiernsperger N. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): Moving towards a new paradigm. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Nov; 19(11): 1502—1512.
3. Ávila E, Roessler B E. MALA: Acidosis láctica asociado al uso de metformina, una revisión a propósito de casos clínicos [MALA: Lactic acidosis associated with the use of metformin, review of clinical cases]. *Rev Med Chil*. 2023 May; 151(5): 618—627. Spanish.
4. Bicsak TA, Walsh B, Fineman M. Metformin-associated lactic acidosis: Moving towards a new paradigm? *Diabetes Obes Metab*. 2017 Nov; 19(11): 1499—1501.
5. *Metformin and other antidiabetic agents in renal failure patients*. Lalau JD, Arnouts P, Sharif A, De Broe ME. *Kidney Int*. 2015; 87: 308—322..
6. Moioli A, Maresca B, Manzione A, Napoletano AM, Coclite D, Pirozzi N, Punzo G, Menè P. Metformin associated lactic acidosis (MALA): clinical profiling and management. *J Nephrol*. 2016 Dec; 29(6): 783—789.
7. Lalau JD, Kajbaf F, Protti A, Christensen MM, De Broe ME, Wiernsperger N. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): Moving towards a new paradigm. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Nov; 19(11): 1502-1512.
8. Huang W, Castelino RL, Peterson GM. Adverse event notifications implicating metformin with lactic acidosis in Australia. *J Diabetes Complications*. 2015 Nov—Dec; 29(8): 1261—5.
9. DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. *Metabolism*. 2016 Feb; 65(2): 20—9.